

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de psychiatrie

FACULTE DE MEDECINE
Professeur René TISSOT

**CORRELATIONS ENTRE LES PERTURBATIONS EEG
ET LES LESIONS ANATOMO-HISTOLOGIQUES
DANS LES DEMENCES DEGENERATIVES**

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Christiane BLANCHARD

de

GIVRINS (Vaud)

Thèse No 3583

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545909_0055

UNIVERSITE DE GENEVE
Département de psychiatrie

FACULTE DE MEDECINE
Professeur René TISSOT

**CORRELATIONS ENTRE LES PERTURBATIONS EEG
ET LES LESIONS ANATOMO-HISTOLOGIQUES
DANS LES DEMENCES DEGENERATIVES**

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Christiane BLANCHARD

de

GIVRINS (Vaud)

Thèse No 3583

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur René Tissot, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 29 avril 1977

Le doyen :
Marcel Jenny

Thèse No 3583



Que les professeurs Tissot et Constantidinis reçoivent ici tous mes remerciements pour m'avoir aidée et conseillée dans l'élaboration de cette thèse.

J'exprime également ma reconnaissance au professeur de Ajuriaguerra qui a bien voulu accepter l'idée de ce travail.

Mes remerciements vont également aux docteurs Gaillard et Richard qui m'ont conseillée utilement tout au long de la rédaction de cette thèse, et à Mademoiselle Sourd, qui m'a fait bénéficier, avec une gentillesse constante, de sa grande connaissance de l'électroencéphalographie.

EN SOUVENIR DE MON PERE

A MA MERE

A MON EPOUX

A MON FILS

TABLE DES MATIERES

- <u>INTRODUCTION</u>	1
- <u>REVUE DES TRAVAUX ANTERIEURS</u>	2
I. <u>EEG chez le vieillard sans troubles démentiels</u>	2
a) Altération du rythme alpha	2
b) Activités lentes diffuses	2
c) Activités lentes localisées	2
II. <u>EEG dans la démence sénile simple</u>	2
III. <u>EEG dans la démence sénile alzheimerisée et la Maladie d'Alzheimer</u>	3
- <u>DESCRIPTIONS DES FORMES DE DEMENCES ETUDIEES</u>	4
I. <u>Notion d'homogénéité des démences à PS et à DNF et stades cliniques</u>	4
II. <u>La démence sénile simple (DSS)</u>	4
a) Anatomie pathologique	4
b) Clinique	5
III. <u>La démence sénile alzheimerisée (DSA)</u>	5
a) Anatomie pathologique	5
b) Clinique	6
IV. <u>La démence présénile d'Alzheimer ou Maladie d'Alzheimer (MA)</u>	6
a) Anatomie pathologique	6
b) Clinique	6
- <u>METHODOLOGIE</u>	7
I. <u>Sélection des cas</u>	7
II. <u>Examens anatomiques</u>	7
III. <u>Enregistrements électroencéphalographiques</u>	8
- <u>RESULTATS</u>	9
I. <u>Répartition des malades</u>	9
II. <u>Les différentes altérations électriques</u>	9
a) Les rythmes de fond	9
b) Les activités lentes épisodiques	11
c) Les phénomènes paroxystiques	12

III.	<u>Tracés types et corrélations avec les lésions anatomiques</u>	14
IV.	<u>Les cas particuliers</u>	20
	a) Atrophie bilatérale des hippocampes et des fornix	20
	b) Lésions neurofibrillaires limitées au cortex frontal	22
V.	<u>L'évolution EEG au cours de la maladie</u>	23
-	<u>DISCUSSION</u>	29
-	<u>CONCLUSION</u>	34
-	<u>RESUME</u>	35
-	<u>BIBLIOGRAPHIE</u>	36

INTRODUCTION

Depuis 1957, à la Clinique Psychiatrique de Bel-Air, chaque patient présentant une démence sénile, quelle qu'en soit l'étiologie, est en principe soumis à un ou plusieurs EEG et si lors du décès cela est possible, une vérification anatomique est pratiquée.

Grâce à ces documents, Dejaiffe et al. en 1964, puis Constantinidis et al. en 1969, ont essayé d'établir des corrélations électro-anatomo-cliniques. Les conclusions auxquelles ils sont parvenus présentent un intérêt majeur. Cependant, en délimitant un champ d'étude moins vaste et en sélectionnant plus rigoureusement nos cas, il nous a semblé utile de reprendre ces travaux de façon plus approfondie afin d'essayer de dégager des corrélations plus précises entre les données électriques et les constatations anatomopathologiques. C'est ainsi que nous nous sommes volontairement limités aux démences dégénératives pures comprenant la démence sénile simple (DSS) ¹, la démence sénile alzheimerisée (DSA) et la démence présénile ou Maladie d'Alzheimer (MA), c'est-à-dire les démences à plaques séniles (PS) et à dégénérescences neurofibrillaires (DNF). Tous les autres types de démences ont été exclus.

¹Note : Liste des abréviations employées :

DSS, démence sénile simple ; DSA, démence sénile alzheimerisée ; MA, Maladie d'Alzheimer ; PS, Plaque sénile ; DNF ou LNF, dégénérescence ou lésion neurofibrillaire ; DV dilatation ventriculaire.

REVUE DES TRAVAUX ANTERIEURS

Les travaux traitant des corrélations existant entre les lésions anatomiques et l'EEG sont rares. Cependant, des études ayant trait aux corrélations électro-cliniques ont permis de dégager certaines notions importantes.

I. EEG chez le vieillard sans troubles démentiels

On a décrit diverses modifications de l'EEG au cours du vieillissement sans troubles démentiels manifestes sur le plan clinique (Busse et Obrist 1965, Busse et Wang 1965). De ce point de vue, les altérations les plus couramment décrites sont les suivantes :

a) Altération du rythme alpha

Après 60 ans, les ondes alpha de 8 à 9 c/s deviennent plus fréquentes, alors que les ondes de 10 à 13 c/s se font plus rares (Obrist, 1954, Otomo, 1966, Busse et Wang, 1965). Ces observations ont été faites chez des patients âgés, qui étaient considérés comme mentalement normaux. On notes également une diminution de l'amplitude (Mundy-Castle, 1954), un index alpha bas (Obrist, 1954), une extension de l'Alpha vers les régions frontales et temporales (Gaches, 1960) et une diminution de la réactivité cérébrale (Mankowsky et Belonog, 1971).

b) Activités lentes diffuses

L'activité lente au-dessous de 7 c/s est relativement rare chez les vieillards sans troubles démentiels (Obrist et Busse, 1965), mais elle augmente de façon significative après 75 ans et représente les 20 % de l'activité électrique cérébrale après cet âge (Busse et Wang, 1965).

c) Activités lentes localisées

Elles ont été signalées par Busse et coll. en 1954. Elles consistent en des activités lentes de fréquence thêta ou delta avec une asymétrie d'amplitude marquée, parfois en foyers prédominant sur le lobe temporal antérieur gauche (Busse, Barnes et Silvermann, 1954, Geschwend, 1970, Busse et Obrist, 1963). Il a été suggéré par un grand nombre d'auteurs (Bruens et al., 1960) que ces anomalies pouvaient être dues à une insuffisance vasculaire, mais leur véritable signification est encore obscure (Busse et Wang, 1965). Quand elles sont présentes sur le lobe frontal et/ou englobent la partie antérieure du lobe temporal, les lésions neuropathologiques semblent probables (Obrist et Busse, 1960, Obrist et Henry, 1958, Berson et Chat, 1967).

II. EEG dans la démence sénile simple

Les anomalies suivantes ont été décrites : un ralentissement du rythme alpha avec apparition d'une activité diffuse thêta et/ou delta (Obrist et Henry,

1958, Mundy-Castle et coll., 1954, Otomo, 1966 et Leroy, 1964). Si le rythme alpha est conservé, il est de faible voltage (moins de 50 micro-volt), (Constantinidis et al., 1969). Les ondes delta sont souvent temporales uni- ou bilatérales et forment parfois des foyers également temporaux, plus souvent à gauche (Mc Adam et Robinson, 1956). Pour Busse et Wang, les foyers temporaux gauches sont plus étendus dans les démences séniles que chez les vieillards sans troubles démentiels. Il n'y a pas d'activité paroxystique.

III. EEG dans la démence sénile alzheimerisée et la Maladie d'Alzheimer

Les auteurs sont en général d'accord pour signaler que les tracés sont toujours anormaux. Le tracé est généralement dominé par des ondes lentes. Lorsque le rythme alpha est conservé, ce qui est rare, il est ralenti fréquemment jusqu'à la bande subalpha (6-8 c/s) et n'est pas ou plus réactif. Les rythmes rapides sont très rares. Les foyers de souffrance sont rares, mais peuvent exister. Le lieu des anomalies focales peut varier d'un EEG à l'autre et ceci peut aider dans le diagnostic différentiel entre les maladies dégénératives diffuses et une pathologie localisée (Majtheni et Nagy, 1963, Sternberg et Frenkel, 1962, Fortin, 1966, Gordon et Myre, 1967, Krakenhagen et Koehler, 1973, Dejaiffe et al., 1964 Constantinidis et al., 1969). Ces bouffées d'ondes lentes sont souvent remplacées par des activités paroxystiques franches qui sont formées d'ondes à fronts raides ou d'ondes pointues, non obligatoirement synchrones. Lorsque les lésions prédominent en arrière, le rythme alpha est encore plus rare. Lorsqu'elles prédominent en avant, les bouffées d'ondes lentes sont plus fréquentes. Dans l'angiopathie dyshorique, les foyers delta sont plus fréquents et la sensibilité à l'hyperpnée très grande. Il est également décrit dans les démences dégénératives très avancées, des décharges d'ondes bilatérales synchrones ressemblant à celles que l'on voit dans les EEG de patients atteints de coma hépatique (Mueller et Kral, 1967). Generoso, dans l'étude d'un cas de "démence limbique" (destruction sélective du lobe limbique avec existence sur le plan clinique d'un syndrome amnésique) décrit des foyers d'ondes pointues bilatérales synchrones dans les régions temporales postérieures (Generoso et Floyd, 1973).

Les conclusions des auteurs qui ont confirmé le diagnostic par l'anatomie pathologique sont essentiellement les mêmes que celles des auteurs qui ont comparé le tableau clinique et l'EEG (Letemendia et Pampiglione, 1956 et 1958, Liddel, 1958, Swain, 1959, Constantinidis et al., 1969).

Sur 80 démences préséniles avec confirmation du diagnostic par biopsie cérébrale chez 72 malades, Gordon et Myre (1967) n'ont pas trouvé de corrélations significatives entre le degré d'atrophie cérébrale observée par la neuro-radiologie et le degré de la démence et des anomalies EEG. Par contre, ils ont trouvé un parallélisme entre l'aggravation clinique et l'aggravation EEG dans la démence d'Alzheimer. Mueller et Kral ont démontré chez 12 patients atteints de démence avancée avec confirmation par autopsie que des décharges paroxystiques bilatérales synchrones étaient en rapport avec des lésions pathologiques diffuses englobant aussi bien le cortex que les structures sous-corticales.

Generoso et Floyd (1973), dans leur étude d'un cas de destruction sélective du lobe limbique, ont relevé des perturbations EEG qui se résumaient principalement en des foyers de pointes bilatérales dans les régions temporales postérieures.

DESCRIPTION DES FORMES DE DEMENCES ETUDIEES

I. Notion d'homogénéité des démences à PS et DNF ; stades cliniques

L'étude des modalités de la désintégration démentielle à PS et DNF, a conduit à l'introduction de la notion clinique d'homogénéité et d'inhomogénéité. En effet, lorsque l'étiologie de l'affection est liée à l'existence de PS et de DNF, la désorganisation conjointe du langage, des praxies et des gnosies se fait d'une façon relativement régulière et dans un ordre déterminé dont on a pu fixer les stades essentiels ; ces stades sont des étapes dans un processus et ne forment pas des catégories propres (Ajuriaguerra et al., 1964, Richard, 1971, Richard et Constantinidis, 1975).

Premier stade : Manque de mots, début d'apraxie constructive graphique sous forme d'une atteinte des possibilités de reproduction de la perspective, difficulté de reconnaissance visuelle portant d'abord sur des images d'objets incomplètes, estompées ou superposées et autotopoagnosie digitale (localisation par l'autre main de doigts touchés par l'examineur).

Deuxième stade : Périphrases d'usage, perte de la perspective dans les reproductions praxiques constructives graphiques, difficulté d'imitation des gestes complexes des mains, autotopoagnosie digitale constante.

Troisième stade : Mot pour un autre, dessin de deux faces, puis d'une seule face du cube et défaut d'articulation dans les reproductions constructives graphiques, difficultés praxiques idéo-motrices dans l'imitation des gestes de la symbolique conventionnelle et stéréognosiques bilatérales.

Quatrième stade : Mots déformés, accollement au modèle dans le dessin, apraxie idéo-motrice, difficultés praxiques idéatoires, autotopoagnosie corporelle et asymbolie à la douleur.

Ultérieurement, nous nous référerons à ces stades pour définir l'état clinique du patient au moment de l'électro-encéphalogramme.

II. La démence sénile simple (DSS)

Anatomie pathologique : Macroscopiquement, elle est caractérisée par une atrophie cérébrale lisse modérée et diffuse ; les ventricules sont peu dilatés ; les lésions histologiques les plus importantes sont représentées par des plaques séniles qualitativement semblables à celles retrouvées dans la maladie d'Alzheimer. Ce sont des formations sphériques argentophiles. Elles sont toujours interneuronales. Au niveau du cortex, elles prédominent dans les aires dites d'association et elles sont particulièrement abondantes dans les régions frontales, temporales et pariéto-occipitales. Dans les structures sous-corticales, elles s'observent dans les noyaux amygdaliens et hypothalamiques. Des

lésions neurofibrillaires d'Alzheimer intra-neuronales sont systématiquement observées au niveau de l'hippocampe où on décrit également des dégénérescences neuronales granulo-vacuolaires. Des LNF peuvent être observées au niveau du cortex temporal parahippocampique, mais on les trouve très rarement ou pas du tout dans le reste du néocortex temporal, frontal et occipital. Il existe en outre deux autres lésions inter-neuronales également argentophiles : l'angiopathie dyshorique qui est essentiellement rencontrée au niveau de la quatrième couche du cortex occipital, surtout dans la scissure calcarine et la congophilie artériolaire qui porte sur des artérioles de plus grand calibre. Ces deux lésions peuvent coexister (Wildi et Dago-Akribi, 1968, Constantinidis et Ajuriaguerra, 1968, Tripier et al., 1974 Richard et Constantinidis, 1975).

Clinique

Le début de l'affection est habituellement progressif et insidieux. Les troubles mnésiques se manifestent le plus souvent les premiers. Ils s'accompagnent de fatigabilité intellectuelle et parfois d'une dysthymie. Des idées délirantes mal structurées à thème de préjudice ou de persécution centrées sur l'entourage immédiat, à mécanisme le plus souvent mnésique (oubli) et interprétatif (faux constat) ne sont pas rares, de même que des difficultés comportementales faites d'agitation diurne et nocturne, de tendances aux fugues, d'agressivité. L'aggravation des troubles mnésiques se traduit par une désorientation temporelle et spatiale de plus en plus complète, avec amnésie de fixation et d'évocation des faits récents, puis anciens (loi de Ribot), de la fabulation, des fausses reconnaissances et du rabâchage. A la phase d'état, il existe un appauvrissement du langage, des manques de mots, une apraxie constructive, sans autre signe aphasico-apraxo-agnosique. L'évolution de l'affection est lentement progressive et dure en général 3 à 8 ans. Le patient devient peu à peu grabataire, cachectique. La mort survient au cours d'une maladie intercurrente (Constantinidis, 1968, Tissot et al. 1970, Ajuriaguerra et al., 1970, Richard, 1971, Tissot, 1973, Swallow, 1973, Richard et Constantinidis, 1975).

III. La démence sénile alzheimerisée (DSA)

Anatomie pathologique : L'atrophie cérébrale est massive, les circonvolutions sont amincies et ont un aspect dépoli. Les ventricules cérébraux sont largement dilatés. Histologiquement, les lésions sont celles de la démence sénile simple (DSS), mais beaucoup plus abondantes et diffuses. Les lésions neurofibrillaires ont envahi, le plus souvent de façon massive, le néo-cortex temporal, frontal et occipital. Elles se retrouvent aussi dans les noyaux sous-corticaux, amygdaliens, hypothalamiques, dans les corps mamillaires, à l'exception des noyaux magno-cellulaires. Les altérations neuro-fibrillaires ont une morphologie différente selon le type de neurone atteint. Elles ont en commun des dépôts argentophiles organisés en fibrilles ou en pseudo-fibrilles qui envahissent progressivement toute la cellule. La dégénérescence neuro-fibrillaire est précédée, au niveau de l'allocortex hippocampique d'une dégénérescence granulo-vacuolaire. L'angiopathie congophile ou dyshorique peut aussi être présente dans cette forme (Constantinidis et Ajuriaguerra, 1968, Constantinidis, 1973, Richard et Constantinidis, 1975).

Clinique

La démence sénile alzheimerisée est une forme évolutive de la démence sénile simple, notion qui fait maintenant l'objet d'un consensus général (Richard et Constantinidis, 1975). Elle se caractérise par l'installation plus ou moins progressive, sur le tableau sémiologique précédent, caractéristique de la démence sénile simple, d'un syndrome aphaso-apraxo-agnosique de plus en plus complet.

Ce syndrome comporte des troubles du langage, associés à des troubles praxiques et gnosiques, dont nous avons cité plus haut les principaux stades. Les troubles du langage apparaissent précocement. Les mots adéquats ne sont plus trouvés, la dénomination des objets est difficile, les noms sont confondus, les troubles de la compréhension sont fréquents. On notera particulièrement les phénomènes d'itérations verbales. Les troubles praxiques sont également la règle : le malade ne sait plus s'habiller, se déshabiller ; l'atteinte des praxies bucco-faciales est très tardive. Quant aux troubles gnosiques, qui débutent par une agnosie digitale, ils se complètent de confusions entre la droite et la gauche, puis d'une autotopoagnosie corporelle et d'une asymbolie à la douleur. Ce syndrome aphaso-apraxo-agnosique s'accompagne de signes de plus en plus francs de la série dite préfrontale (réflexe de préhension forcée tactile et proprioceptive, réflexe oral, conservation des attitudes, etc.) et de stéréotypies (Ajuriaguerra et al., 1963, Ajuriaguerra et Gauthier, 1964, Richard, 1971, Tissot, 1973, Richard et Tissot, 1974).

Au cours de l'évolution, le degré de dépendance s'aggrave ; dans les formes habituelles, il n'y a ni signes pyramidaux ni signes cérébello-labyrinthiques. Des myoclonies, des crises épileptiques, soit focales, soit généralisées de type Grand-Mal peuvent être observées (Tissot et al., 1970). Le décès survient dans les mêmes conditions que celles de la DSS (Richard et Constantinidis, 1975).

IV. La démence pré-sénile d'Alzheimer ou Maladie d'Alzheimer (MA)

Anatomie pathologique : Il n'y a pas de différence, sur le plan anatomique, entre une démence pré-sénile d'Alzheimer ou Maladie d'Alzheimer, et une démence sénile alzheimerisée. S'il ne connaît pas l'âge du début des troubles mnésiques, l'anatomiste constate qu'il se trouve en face de deux cerveaux présentant les mêmes lésions (Arab, 1960, Constantinidis, 1971, Richard et Constantinidis, 1975).

Clinique

Elle débute par définition avant 65 ans. Son tableau anatomo-clinique est comparable à celui de la démence sénile alzheimerisée sus-décrite à qui elle a servi de modèle d'étude, car, bien que moins fréquente, sa description est antérieure. Le syndrome aphaso-apraxo-agnosique semble toutefois s'installer d'une façon plus rapide et moins régulière chronologiquement que dans la démence sénile alzheimerisée (Richard et Constantinidis, 1975, Todorov et al., 1975).

METHODOLOGIE

I. Sélection des cas

Parmi la série de cas examinés, les diagnostics de démence sénile simple, de démence sénile alzheimerisée ou de Maladie d'Alzheimer sans autre lésion associée, ont été posés anatomo-histologiquement 70 fois. De ces 70 cas, ont été éliminés les sujets qui présentaient cliniquement un tableau de psychose schizophrénique ou maniaque-dépressive, ceux ayant souffert de crises épileptiques avant l'installation clinique de la démence, ceux présentant un syndrome de Korsakoff ainsi que tous les éthyliques chroniques. Ont également été éliminés les sujets présentant une maladie somatique intercurrente sévère : insuffisances cardiaque, respiratoire, ou rénale décompensées, diabète compliqué, néoplasie, états infectieux graves, etc.

Dans chaque cas, les dossiers et les feuilles de température ont été consultés afin de s'assurer qu'au jour de l'EEG aucun élément transitoire particulier n'a pu être susceptible de le modifier (état fébrile, hypoglycémie, hyperglycémie, hypertension ou hypotension artérielle, coma, etc.) ni qu'aucune nouvelle thérapeutique n'a été instituée dans les huit jours précédant l'enregistrement. Toute modification clinique, biologique ou thérapeutique susceptible d'entraîner des perturbations EEG a fait écarter le cas.

De plus, nous n'avons retenu que les patients qui avaient eu au moins un EEG dans l'année qui précédait le décès.

C'est, en définitive, sur 46 cas et 83 électro-encéphalogrammes que porte cette étude.

II. Examens anatomiques

En ce qui concerne l'anatomie pathologique, chaque cas a été étudié du point de vue macro et microscopique.

Le protocole de description donne des indications sur l'atrophie cérébrale, la dilatation ventriculaire, le coefficient de Reichardt. Des prélèvements systématiques ont été faits à l'hippocampe, au pôle frontal, au cortex temporal et au pôle occipital. Des imprégnations argentiques ont été effectuées (technique de Globus modifiée, hématoxyline-éosine, Bodian). Seuls ont été retenus les cas purs à PS et DNF chez lesquels aucune autre lésion n'était associée, qu'il s'agisse de lésions vasculaires, tumorales, toxiques ou infectieuses.

Les principales lésions prises en considération sont les suivantes :

1. l'atrophie cérébrale ;
2. la dilatation ventriculaire ;
3. les lésions neuro-fibrillaires et leur localisation hippocampique frontale et occipitale ;
4. l'angiopathie dyshorique et congophile.

Les plaques séniles étant abondantes dans tous les cas, nous n'en avons pas tenu compte dans cette analyse. De plus, nous savons que nous retrouvons des plaques séniles de même type chez les vieillards sans troubles démentiels cliniques, ce qui n'est pas le cas pour les lésions neuro-fibrillaires généralisées.

En ce qui concerne les lésions neuro-fibrillaires, tout laisse supposer que le processus commence à l'hippocampe pour s'étendre ensuite au cortex temporal et par la suite frontal et occipital. En général, lorsque le cortex frontal et (ou) occipital est touché, le temporal l'est aussi. C'est la raison pour laquelle nous avons classé nos malades en nous basant sur les LNF hippocampiques, occipitales et frontales.

Sur les protocoles, le degré de l'atrophie cérébrale, la dilatation ventriculaire et la densité des LNF aux différentes aires corticales, ont été codifiés comme suit :

- Degré 0 = atteinte nulle et légère
- Degré 1 = atteinte modérée
- Degré 2 = atteinte importante
- Degré 3 = atteinte très importante

III. Enregistrements électro-encéphalographiques

Les EEG ont été exécutés sur des appareils "Schwartz" à 12 et 16 canaux (montages standards antéro-postérieurs et transverses, avec dérivations bipolaires, constante de temps 0,3 sec., vitesse de déroulement du papier 15 mm/sec.).

Tous les patients ont été soumis à la stimulation lumineuse intermittente (SLI) ("Strobotest" I et II). Le manque de collaboration de certains d'entre eux n'a pas permis de réaliser l'hyperpnée dans tous les cas.

Tous les tracés ont été lus, interprétés et codés par deux lecteurs successivement avec un bon accord des résultats. Ils ont relevé les différents rythmes de fond, les activités lentes, les phénomènes paroxystiques et les éléments bi et triphasiques.

RESULTATS

I. Répartition des malades

Les 46 cas sélectionnés se répartissent selon le tableau I.

TABLEAU I : Diagnostic anatomique et données générales

Diagnostic anatomopathologique	Nombre de cas	Sexe	
		H	F
DSS	10	2	8
DSA	20	3	17
MA	16	10	6

Il apparaît que dans notre échantillon, le nombre des DSS est de moitié inférieur à celui des DSA, avec une nette prédominance féminine, alors que la répartition par sexe est plus homogène pour la MA.

La répartition des lésions anatomiques et histologiques dans les 3 groupes de démences est indiquée dans le tableau II.

II. Les différentes altérations électriques

83 tracés intéressant 46 malades ont été analysés. Les principaux grapho-éléments rencontrés dans ces tracés sont les suivants :

a) Les rythmes de fond :

Six types de rythmes de fond plus ou moins altérés peuvent être distingués.

Rythme alpha à la limite du normal

Le rythme alpha est régulier, bien modulé, avec une amplitude pouvant atteindre 50 micro-volts, de 9 à 11 c/s, prédominant sur les régions postérieures. Il présente une réactivité physiologique dans 50 % des cas, légèrement diminuée dans les autres. Souvent ce tracé est plus volté à droite qu'à gauche, sans que l'on puisse parler d'asymétrie franche.

Les rythme bêta sont présents. A la SLI on note un entraînement aux fréquences harmoniques de l'alpha.

Rythme subalpha

Le rythme de base est à la limite inférieure de l'alpha, de 7 à 8 c/s, bien modulé, peu volté, irrégulier, de distribution large sur la moitié postérieure

TABLEAU II : Répartition des lésions anatomiques et histologiques dans les formes de démences étudiées

		DSS (10 cas)	DSA (20 cas)	MA (16 cas)
<u>ATROPHIE</u>	Degré 0	6	6	5
	Degré 1	3	12	5
	Degré 2	1	2	5
	Degré 3	0	0	1
<u>DILATATION VENTRICULAIRE</u>	Degré 0	8	10	3
	Degré 1	2	7	6
	Degré 2	0	3	6
	Degré 3	0	0	1
<u>LNF à l'hippo- campe</u>	Degré 0	0	0	0
	Degré 1	6	2	1
	Degré 2	4	10	10
	Degré 3	0	8	5
<u>LNF cortex frontal</u>	Degré 0	0	6	0
	Degré 1	0	8	1
	Degré 2	0	3	10
	Degré 3	0	3	5
<u>LNF cortex occipital</u>	Degré 0	0	16	9
	Degré 1	0	1	4
	Degré 2	0	3	2
	Degré 3	0	0	1
Autres lésions	- Angiopathie dyshorique et/ou congo- philie	5	3	2
	- Atrophie massive bi- latérale hipp. et fornix	0	3	1
	- Gliose impor- tante diffuse	0	0	2

du scalp, avec diffusion sur les régions fronto-temporales. A l'ouverture des yeux, la réactivité est bonne, mais ne tient pas toujours jusqu'à la fermeture des yeux.

La SLI entraîne plutôt une stabilisation du rythme de base à une fréquence supérieure à celle observée au cours du tracé de repos. Le plus souvent, le rythme de base est moins abondant et moins volté à gauche qu'à droite.

Rythme subalpha-thêta

Le rythme de base est irrégulier. Sa fréquence varie de 4 à 7 1/2 c/s ; les fréquences subalpha sont plus voltées et plus modulées que les fréquences thêta ; les rythmes bêta sont encore présents. La localisation du rythme de base est maximale en dérivations postérieures, mais il s'étend largement sur les régions temporales ; le tracé est hyporéactif. La réaction d'arrêt à l'ouverture des yeux est en général bonne au début, mais ne tient que quelques secondes.

La SLI fait apparaître de façon inconstante des fragments de rythme subalpha-alpha, peu volté ; elle provoque parfois un entraînement aux basses fréquences (1 à 4 c/s).

Rythme de fond dans la bande thêta

Le tracé est peu volté, monotone. Le rythme thêta est pratiquement généralisé à tout le scalp. On ne voit plus d'asymétrie, le tracé est hyporéactif ou totalement aréactif. La réaction d'arrêt est ou très brève et incomplète ou totalement absente.

Activité delta généralisée

Ce type de tracé est désorganisé, constitué d'activités delta irrégulières et polymorphes, de fréquence de 1,5 à 2,5 c/s, d'amplitude moyenne de 50-80 micro-volts, plus volté sur les régions antérieures. Il peut être entremêlé de rares ondes thêta très peu voltées.

La SLI peut augmenter l'abondance des activités lentes et accentuer la désorganisation du tracé.

L'ouverture des yeux diminue l'abondance et l'amplitude des activités lentes de la bande delta et met en évidence des ondes thêta peu voltées.

Tracé nivelé

Le tracé est extrêmement peu volté ; l'on distingue de minimes oscillations de la ligne de base. A de rares moments, on peut voir quelques rythmes thêta de 4 à 5 c/s ne dépassant pas 10 micro-volts, sans aucune localisation précise. Il n'y a aucune réactivité à l'ouverture des yeux.

Sous la SLI, le rythme thêta est souvent mieux visible sur les régions postérieures (amplitude de 20 μ V environ). micro-volts

b) Les activités lentes épisodiques

Si les activités lentes sont présentes sur la plupart des tracés étudiés au cours de ce travail, certaines retiennent l'attention par leur présence constante à certains stades de la démence.

Ondes delta isolées

Ce sont des ondes delta de fréquence variable, 1 à 2,5 c/s en général, modérément survoltées, atteignant 80-150 micro-volts, polymorphes et crénelées, de forme arrondie. Elles apparaissent sporadiquement, soit sous forme d'une onde isolée, soit en petits groupes de 2 à 3 ondes, sur les régions fronto-temporales et temporales moyennes. Ces activités sont souvent bilatérales, avec

une prédominance sur l'hémisphère gauche ; elles peuvent aussi apparaître alternativement à droite et à gauche et présenter de nombreuses focalisations erratiques, plus fréquemment visibles à gauche.

Ondes delta en trains à prédominance antérieure

Ce sont des ondes delta de fréquence variable, 1 à 2,5 c/s en général, modérément survoltées, atteignant 80-150 micro-volts, polymorphes et crénelées, de forme arrondie. Elles apparaissent sporadiquement, soit sous forme d'une onde isolée, soit en petits groupes de 2 à 3 ondes, sur les régions fronto-temporales et temporales moyennes. Ces activités sont souvent bilatérales, avec une prédominance sur l'hémisphère gauche ; elles peuvent aussi apparaître alternativement à droite et à gauche et présenter de nombreuses focalisations erratiques, plus fréquemment visibles à gauche.

Ondes delta en trains à prédominance antérieure

Ce sont des ondes delta de fréquence variable entre 0,5 et 1,5 c/s, survoltées de 100-200 micro-volts en moyenne, monophasiques, polymorphes, de forme arrondie. D'apparition sporadique, elles sont organisées en trains de durée variable, de 2 à 20 secondes. Leur expression maximale se situe sur les régions antérieures du scalp ; elles peuvent envahir les régions moyennes, plus rarement les régions postérieures, mais toujours de façon dégressive des régions antérieures vers les postérieures.

Ondes delta à flancs raides en bouffées d'expression généralisée et ondes delta à allure sinusoïdale

Il s'agit de complexes d'ondes delta survoltées, de 150-250 micro-volts, de 1,5 à 3 c/s, biphasiques avec une composante à flanc raide ou d'allure sinusoïdale, organisées en brèves bouffées bilatérales et synchrones d'expression généralisée, avec une amplitude maximale au niveau des régions fronto-temporales. Leur apparition est sporadique, soit de manière indépendante, soit en prologue de trains d'activités lentes ci-dessus décrites. Aux stimulations auditives, tactiles et visuelles, la réactivité de ces activités lentes est immédiate et constante dans le sens d'un blocage, qui ne dure cependant pas très longtemps. A l'ouverture des yeux (10 sec.), elles sont également bloquées, ou nettement atténuées ; elles réapparaissent dès la fermeture des yeux. Par contre, les stimulations lumineuses tendent à accentuer les phénomènes lents tant en ce qui concerne l'abondance que l'amplitude et entraînent parfois une désorganisation du tracé.

c) Les phénomènes paroxystiques

Les ondes pointues

Il s'agit d'une onde pointue isolée, mono ou biphasique, survoltée, de 80-200 micro-volts, d'apparition sporadique, soit localisée sur une région déterminée, soit de façon synchrone sur toute une partie du scalp, plus rarement d'expression généralisée, les focalisations sont possibles.

Les pointes ondes atypiques

Cette figure évoque un complexe point-onde lent, dont la pointe est lente, mono ou biphasique, survoltée à 80-200 micro-volts, suivie d'une onde lente,

puis d'une courte période d'inactivité cérébrale durant une seconde environ. Ces complexes apparaissent de façon sporadique le plus souvent par élément unique et localisé. Ils peuvent aussi être répétitifs pendant de courtes périodes et également apparaître sous forme bilatérale synchrone généralisée (à la fréquence de 1 c/s). Les focalisations sont possibles, ainsi que les prédominances en amplitude sur certaines régions.

Les poly-pointes ondes

Ce sont des groupes de pointes (3 à 10) d'amplitude variable de 80-300 micro-volts le plus souvent biphasiques, suivies d'une onde lente, puis d'une courte période d'inactivité cérébrale nette de 1 à 3 secondes. Ces complexes peuvent être bilatéraux et synchrones, d'expression généralisée, répétitifs à intervalles réguliers. D'intensité variable, ils peuvent présenter un maximum d'amplitude sur certaines régions déterminées ; les focalisations sont possibles.

Réactivité

Toutes ces formes d'activités paroxystiques sont activées par la stimulation lumineuse, qui en augmente le caractère irritatif et la fréquence d'apparition. Elles ne sont pas bloquées par l'ouverture des yeux.

Observations cliniques

Pendant l'enregistrement électro-encéphalographique, des secousses myocloniques ont été fréquemment observées. Dans quelques cas, il a été enregistré un électro-myogramme par des électrodes de surface placées sur les fléchisseurs des avant-bras. A l'analyse de ces poly-enregistrements, on trouve une relation très inconstante avec les décharges de type pointes-ondes atypiques. Par contre, la corrélation se révèle beaucoup plus fidèle dans les formes de type polypointes-ondes. Lorsque les deux phénomènes sont associés, la première pointe corticale précède toujours la décharge musculaire.

Les ondes bi- et triphasiques

On observe des complexes de grapho-éléments bi- ou triphasiques d'une amplitude variant de 30-150 micro-volts ; ils peuvent exister à un voltage moins élevé, mais leur identification est douteuse. La durée totale du complexe peut aller de 150 à 500 milli-sec. Leur aspect est pointu à flancs raides asymétriques. Ils rappellent les complexes trouvés dans les EEG de patients en coma hépatique.

Ces éléments peuvent apparaître périodiquement, isolés ou par groupes. Ils peuvent être bilatéraux synchrones et d'expression généralisée. Parfois, ils apparaissent de façon répétitive à la fréquence de 1 à 1,5 c/s. sur une ou plusieurs régions déterminées, ou encore de manière diffuse avec une distribution anarchique sur tout le scalp.

Enfin, on peut voir associées dans un même tracé, une ou plusieurs de ces modalités d'expressions.

Ils peuvent coexister avec des décharges de pointes-ondes atypiques.

Réactivité

Les ondes bi- et triphasiques sous toutes leurs formes sont presque toujours sensibles à la SLI qui peut, soit les déclencher à la fréquence de un éclair/secon-

de, soit les activer. A l'ouverture des yeux, ils disparaissent pendant quelques secondes seulement, puis réapparaissent comme auparavant.

III. Tracés types et corrélations avec les lésions anatomiques

Ces différentes altérations électriques permettent de définir 6 types de tracés, désignés de la lettre "A" à la lettre "F". Electro-encéphalographique-ment, les tracés "A" sont ceux qui se rapprochent le plus de la normalité, les tracés "F" étant les plus perturbés. En confrontant ces enregistrements à l'anatomopathologie, quelques corrélations peuvent être dégagées.

Tracé "A" : rythme alpha ou plus souvent subalpha, trains d'ondes thêta et parfois ondes delta isolées (photo 1)

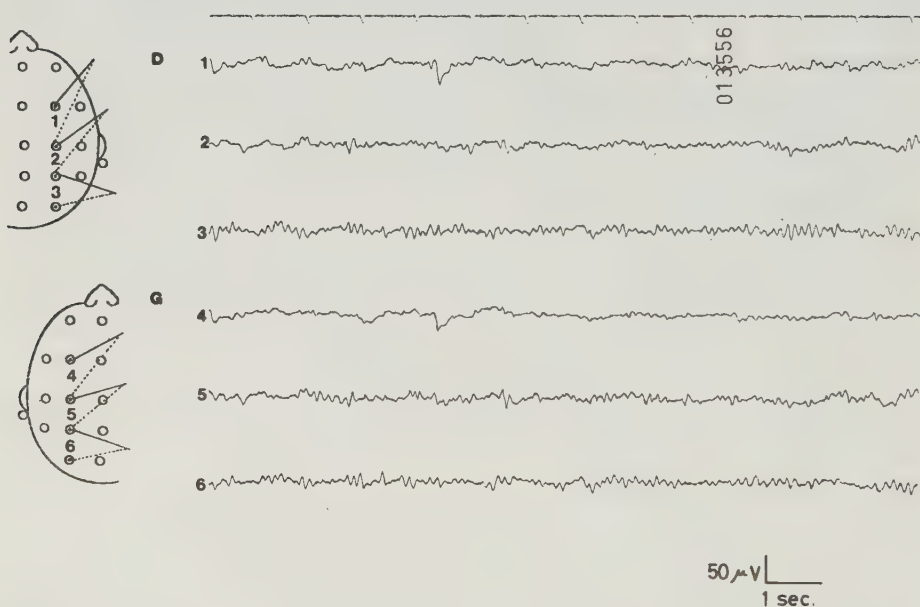


Photo 1 : Tracé "A". Rythme subalpha s'étendant vers les régions antérieures ; Quelques ondes thêta.

Douze patients présentaient ce type de tracé : dix souffrant de DSS et deux de DSA (stade I et II). Dans tous ces cas, l'atrophie et la dilatation ventriculaire étaient nulles, légères ou modérées, jamais importantes. Les LNF à l'hippocampe étaient modérées à importantes, jamais très importantes. En outre, dans les deux cas de DSA, quelques LNF étaient signalées uniquement au cortex frontal.

Tracé "B" : rythme thêta-subalpha associé à des ondes delta organisées en trains à prédominance antérieure (photos 2 et 3)

Six cas de DSA avaient des tracés de ce type, dont un au stade II, un au stade III et quatre au stade IV.

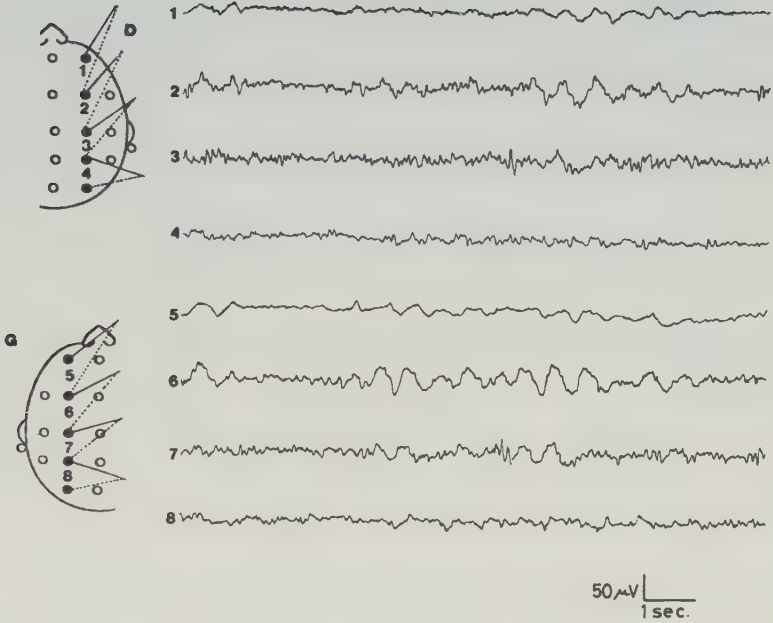


Photo 2 : Tracé "B". Rythme subalpha avec des ondes delta en train, en antérieur, plus marquées à gauche.

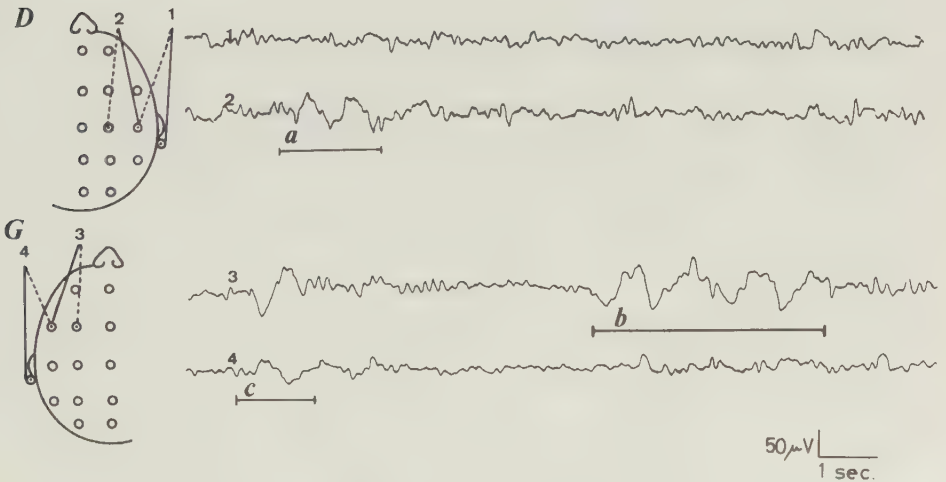


Photo 3 : Tracé "B". Tracé supérieur : onde delta isolée (a) à droite.
Tracé inférieur : train d'ondes delta (b) et ondes delta focalisées (c) en dessus de la région fronto-temporale gauche antérieure.

Comme précédemment, l'atrophie et la DV étaient légères à modérées et les LNF aux hippocampes modérées à importantes. Il existait cependant une atteinte plus marquée du cortex frontal sans qu'elle soit très importante et quelques LNF au cortex occipital. Dans un cas, les LNF étaient importantes au niveau occipital, sans lésion ni frontale ni temporale, ce qui est exceptionnel chez ce type de malades.

Tracé "C" : rythme thêta subalpha avec complexes bi- et triphasiques (photo 4 et 5)

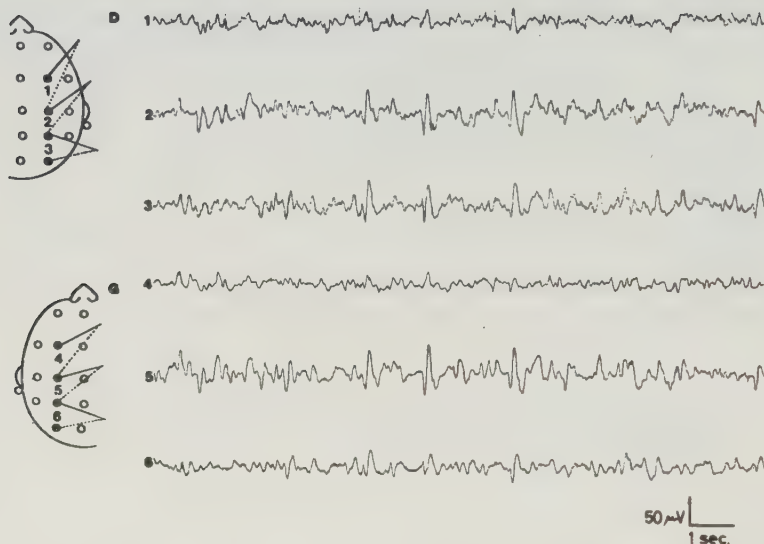


Photo 4 : Tracé "C". Rythme subalpha thêta avec des ondes triphasiques diffuses, bilatérales à prédominance postérieure.

Tous les patients étaient cliniquement au stade IV (syndrome aphaso-apraxy-agnosique). Cinq d'entre eux présentaient une DSA et quatre une MA. Anatomohistologiquement, l'atrophie était modérée, jamais légère, la DV était légère ou modérée. Les LNF hippocampiques étaient très importantes dans les cas de DSA et importantes dans les quatre cas de MA. Les lésions frontales étaient importantes et dans un cas très importantes. Les lésions occipitales étaient plus rares.

Tracé "D" : rythme de fond dans la bande thêta avec trains d'ondes delta, associés ou non à des ondes pointues, pointes-ondes et polypointes, parfois des complexes bi- et triphasiques (photo 6)

Tous les patients présentant ce type de tracé étaient cliniquement au stade IV (syndrome aphaso-apraxy-agnosique), quatre souffraient de DSA et six de MA. Anatomiquement, l'atrophie et la DV étaient d'intensité très variable. Mais, dans les dix cas, était signalée une atteinte neuro-fibrillaire hippocampique et frontale importante à très importante, ainsi que des LNF occipitales d'intensité variable, mais toujours présentes. Donc, histologiquement, les dix cas montrent une importante alzheimerisation diffuse.

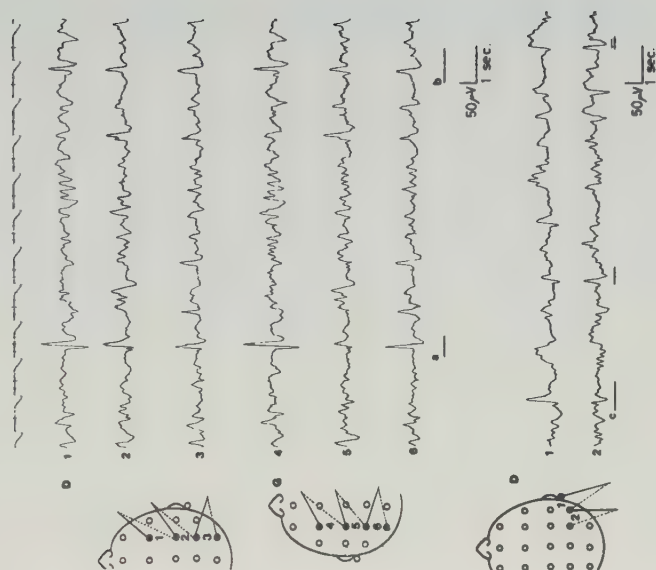


Photo 5 : Tracé "C". Onde triphasique bilatérale synchrone en a et b ; ondes triphasiques répétitives, dont quelques unes focalisent en dessus de la région temporale postérieure droite.

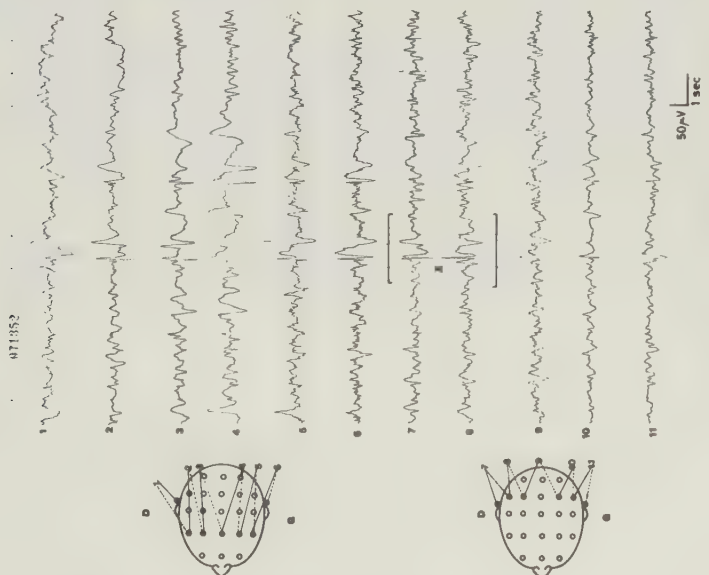


Photo 6 : Tracé "D". Tythme thêta avec pointe-onde lent répétitif focalisant en A, en dessus de la région temporale postérieure droite.

Tracé "E" : activité delta généralisée avec rares ondes bi- ou triphasiques peu voltées (photo 7)

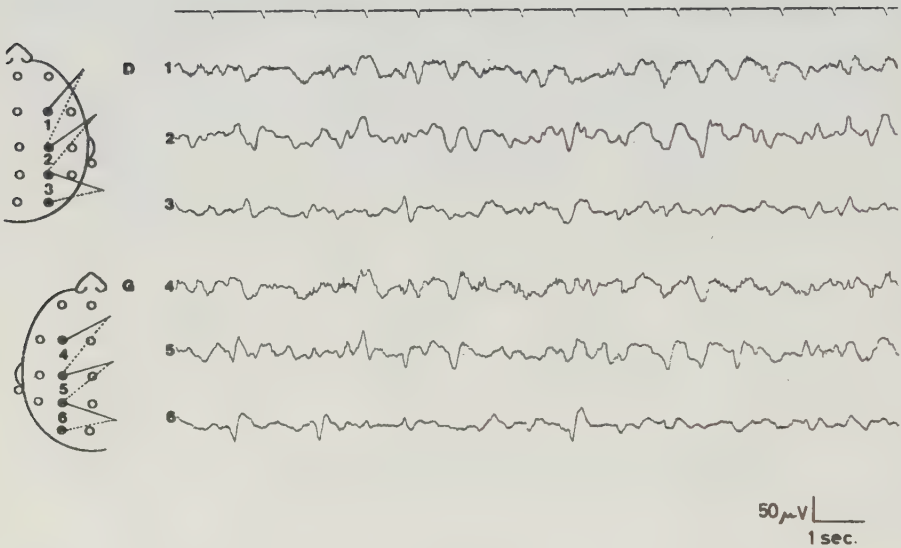


Photo 7 : Tracé "E". Tracé de delta généralisé.

Trois patients présentant une MA au stade IV avaient de tels tracés. L'atrophie ou la DV étaient variables ; deux cas n'avaient aucune lésion occipitale. Les LNF hippocampiques et frontales étaient en général importantes à très importantes.

Dans ces trois cas, nous avons disposé de tracés EEG faits 10 ans et plus après l'apparition des premiers signes de la maladie et tous avaient présenté, à un moment donné de l'évolution hospitalière de leur maladie, des phénomènes convulsifs.

Tracé "F" : tracé nivelé (photo 8)

Deux patients présentant une MA au stade IV avaient un tel tracé. Dans ces deux cas, une atteinte importante de tous les critères anatomiques déjà indiqués existait sans être jamais très importante. Il est intéressant de relever cependant que ce sont les deux seuls cas où était signalée une très importante gliose corticale diffuse.

Ces deux malades ont eu, eux aussi, plus de 10 ans d'évolution de leur maladie.

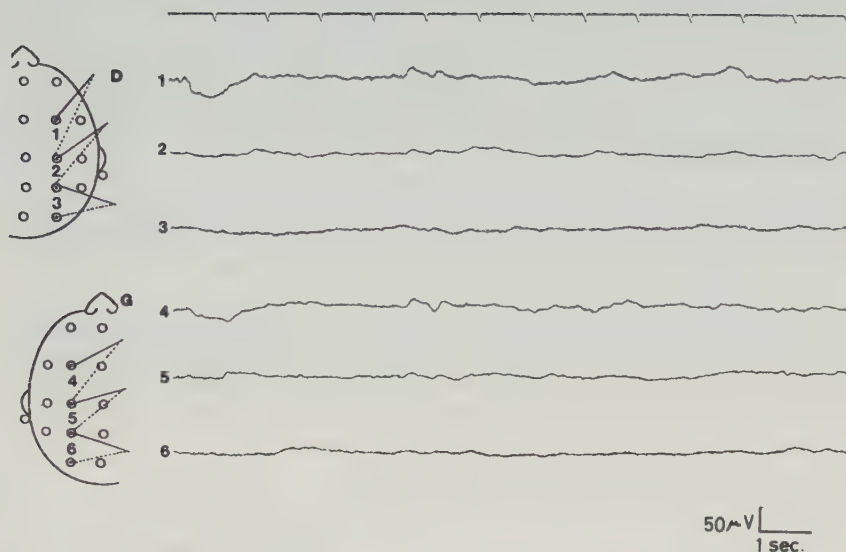


Photo 8 : Tracé "F". Tracé extrêmement hypoactif, nivelé.

En résumé, le tableau III donne une répartition des tracés en fonction du diagnostic anatomo-pathologique.

TABLEAU III : Répartition des tracés en fonction du diagnostic anatomo-pathologique

Type de tracé	Diagnostic anatomo-pathologique		
	DSS	DSA	MA
Tracé "A"	10	2	0
Tracé "B"	0	6	0
Tracé "C"	0	5	4
Tracé "D"	0	4	6
Tracé "E"	0	0	3
Tracé "F"	0	0	2
Cas particuliers	0	3	1

Le tracé "A", le plus proche du tracé physiologique, se rencontre presque uniquement dans les cas de DSS, alors que les tracés le plus pathologiques ne se retrouvent que dans les maladies d'Alzheimer après une longue évolution. La DSA occupe une position intermédiaire.

Le tableau IV souligne la relation existant entre le type de tracé et la durée d'évolution de la maladie depuis le début des troubles mnésiques.

TABLEAU IV : Relation entre le type de tracé et la durée d'évolution de la maladie

	Tracé "A"	Tracé "B"	Tracé "C"	Tracé "D"	Tracé "E"	Tracé "F"
Durée d'évolution de la maladie (en années)	2,7	6,2	6,1	9,2	10	11

IV. Cas particuliers

Cinq cas présentaient des lésions anatomo-histologiques particulières. Quatre d'entre eux avaient une très importante atrophie bilatérale des hippocampes et des fornix, et un autre présentait une très importante densité des LNF au cortex frontal, les autres critères anatomo-histologiques n'étant que légèrement perturbés.

Atrophie bilatérale des hippocampes et des fornix

Trois patientes atteintes de DSA et une de MA présentaient une atrophie bilatérale des hippocampes et des fornix beaucoup plus importante que d'habitude. Toutes étaient de sexe féminin. L'âge au moment du décès était de 69 ans pour la MA et de 86 ans en moyenne pour les DSA. La durée d'évolution de la maladie variait entre 4 et 10 ans, année durant lesquelles ces patientes ont été hospitalisées pour un syndrome aphaso-apraxo-agnosique complet. Trois patientes sur quatre avaient présenté au cours de leur séjour des phénomènes convulsifs. Pour le cas No 1, il s'agissait de "Crises épileptiques" avec perte d'urines, pour le cas No 3, de "spasme des muscles du visage" et "décharges musculaires anarchiques dans tout le corps", et pour le cas No 4, de "phénomènes convulsifs touchant l'hémi-corps droit".

Du point de vue anatomo-histologique, l'intensité des lésions associées est présentée dans le tableau V. Le degré de l'atteinte est codé de 0 à 3.

TABLEAU V : 4 cas avec une très importante atrophie hippocampique bilatérale

Diagnostic anatomique	Atrophie cérébrale	Dilatation ventri- culaire	LNF tempor.	LNF front.	LNF occipit.
Cas No 1 (DSA)	1	0	1	0	0
Cas No 2 (DSA)	1	2	0	1	2
Cas No 3 (DSA)	0	0	3	3	0
Cas No 4 (MA)	1	1	2	2	0

Le cas No 1 est presque un cas pur d'atteinte temporo-hippocampique. Le cas No 2 présente des LNF occipitales importantes et les cas 3 et 4 ont entre eux une certaine similitude par leurs LNF importantes dans les régions temporales et frontales, sans lésion occipitale associée.

Electriquement, le cas No 1 montrait un rythme de base dans la bande θ , avec des trains d'ondes delta antérieures. Dans la région temporale postérieure, des deux côtés, on notait des complexes bi- et triphasiques sub-intrants.

Le cas No 2 avait un rythme de base dans la bande θ , extrêmement peu volté avec une tendance à l'aplatissement complet en dérivation occipitale. Ce tracé n'est pas comparable aux trois autres.

Quant au cas No 3, l'EEG a montré, 2 mois avant le décès, des salves de polypointes bilatérales synchrones et généralisées (photo 9). Elles focalisaient surtout sur les régions temporales.

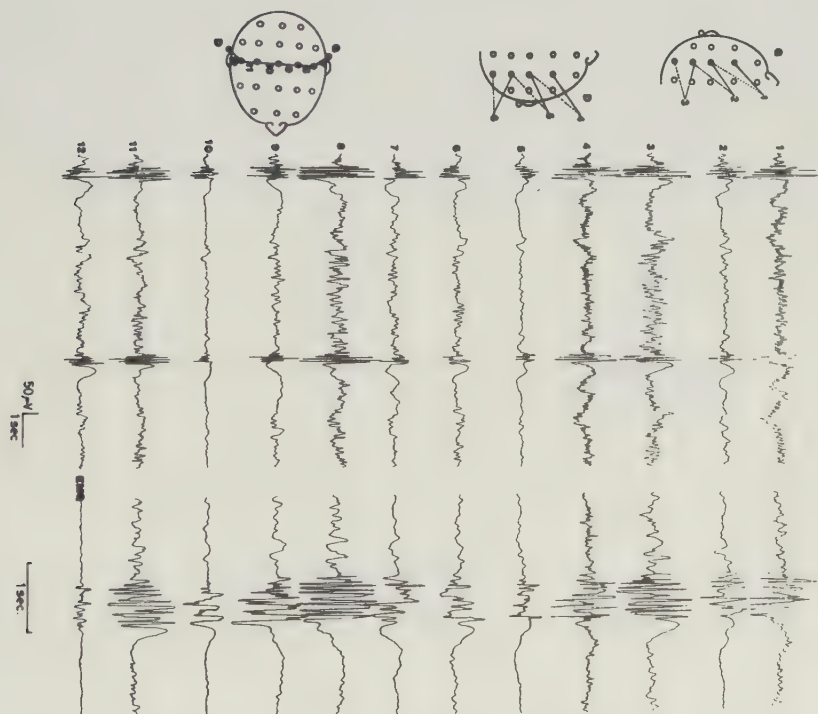


Photo 9 : Cas particulier : Salves de polypointes bilatérales synchrones et généralisées avec activité musculaire enregistrée au niveau de l'avant-bras (E.M.G.).

L'EEG du cas No 4 a été enregistré 10 mois avant le décès, alors que la patiente était sous Luminal. Le rythme de fond était dans la bande thêta, avec des ondes triphasiques répétitives des deux côtés, ralenties par la médication (photo 10).

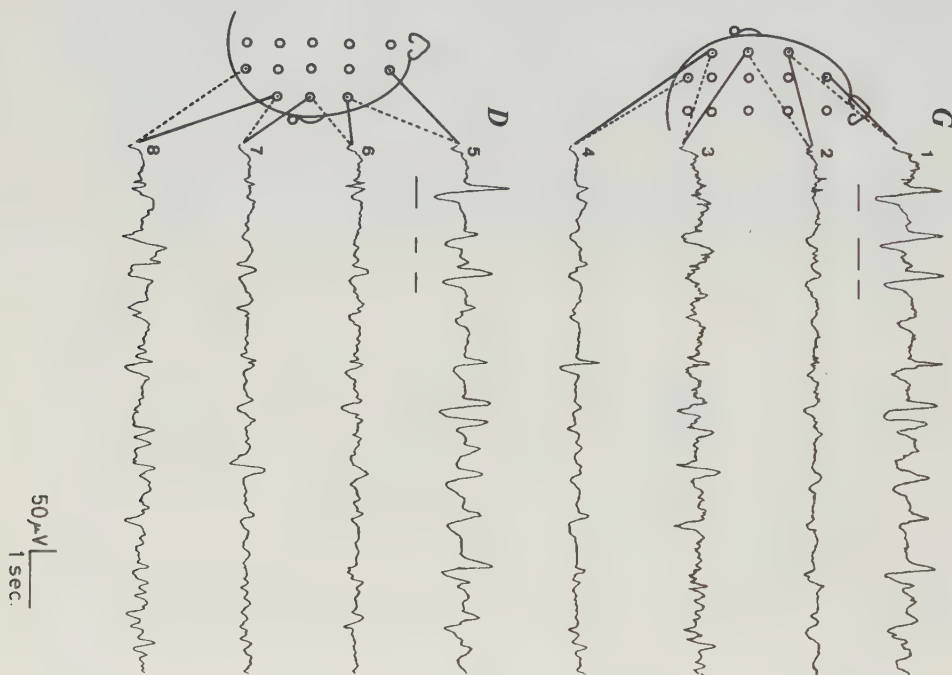


Photo 10 : Cas particulier : rythme thêta avec ondes bi- et triphasiques, répétitives des deux côtés, ralenties par la médication (Luminal).

Cependant, comme pour les trois patients précédents, nous avons plusieurs EEG et nous reviendrons sur leur évolution électro-encéphalographique dans le chapitre consacré à l'évolution EEG au cours de la maladie.

Lésions neuro-fibrillaires limitées au cortex frontal

Il s'agit d'un homme âgé de 66 ans au moment du décès, présentant une maladie d'Alzheimer évoluant depuis 10 ans. Le dossier contient peu de renseignements cliniques, si ce n'est qu'il souffrait d'un syndrome aphaso-apraxo-agnosique.

La vérification anatomique a montré une atrophie et une dilatation ventriculaire modérée, des LNF hippocampiques et occipitales nulles à très légères. Seul le cortex frontal était atteint de façon très importante.

L'EEG était également particulier dans le sens qu'il n'a pu entrer dans aucune catégorie ci-dessus citée (tracé "A" à "F"), du fait que nous avions l'association d'un rythme de base bien conservé (alpha à subalpha) avec des pointes-ondes lentes atypiques spontanées, bilatérales synchrones (photo 11), prédominant parfois sur l'hémisphère gauche.

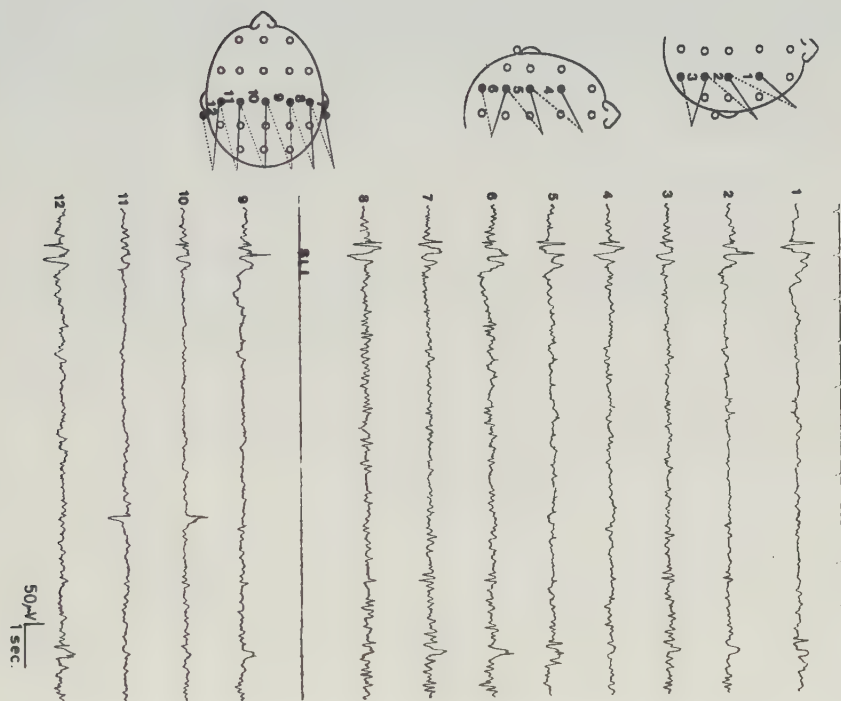


Photo 11 : Cas particulier : rythme alpha à subalpha, irrégulier, avec un pointe-onde lent atypique, spontané bilatéral synchrone et généralisé.

V. Evolution de l'EEG au cours de la maladie

Sur l'ensemble des 46 malades étudiés ici, 20 avaient eu 2 enregistrements EEG ou davantage. Nous nous sommes servis de ce matériel pour apprécier l'évolution des tracés en fonction de la maladie.

Un seul cas de DSS diagnostiqué anatomo-pathologiquement a eu 2 EEG à 5 mois d'intervalle. Ces tracés sont superposables.

Neuf cas de DSA et 10 cas de MA ont eu deux EEG ou plus, totalisant ainsi 55 enregistrements, ce qui permet d'esquisser une évolution électrique des DSA et des MA.

Dans les cas de DSA, lorsque l'intervalle est égal ou inférieur à 6 mois, aucune modification évidente n'est observée. Quand cet intervalle augmente, le rythme de base passe du subalpha au thêta-subalpha et finalement au thêta, ceci entre 4 et 10 ans d'évolution. Dans certains cas, il peut rester relativement stable durant l'évolution de la maladie.

Les ondes thêta présentes au début de la démence sont d'abord isolées, puis de plus en plus abondantes pour finalement diminuer à nouveau 2 à 3 ans plus tard. Parallèlement, les ondes delta ont tendance à augmenter alors qu'elles ne sont que rarement abondantes au début de l'évolution. Elles apparaissent après 2 à 3 ans d'abord isolées, puis en trains, à prédominance antérieure ; une asymétrie due à des ondes lentes plus marquées à gauche qu'à droite a été très souvent observée.

Les ondes delta peuvent se généraliser à tout le tracé, mais jamais avant 6 à 10 ans d'évolution.

Les ondes delta à front raide en bouffées d'expression généralisée (photo 12) ont été relevées dans 3 tracés, quelques années après l'apparition des troubles mnésiques. Dans 2 cas, il existait une atteinte hippocampique sévère. Le plus souvent, l'apparition des ondes bi- et triphasiques, ainsi que les pointes et les pointes-ondes se fait progressivement après 5 à 10 ans d'évolution. Ces ondes sont d'abord extrêmement peu abondantes et très peu voltées, ce qui ne permet pas toujours d'affirmer leur présence avec certitude. Ce n'est souvent qu'un an environ après leur apparition qu'elles deviennent évidentes.

L'évolution des tracés est identique dans la MA, mais le processus semble très accéléré. Il en va de même cliniquement où, après une latence brève, le syndrome aphaso-apraxy-agnosique s'installe pour persister durant les 3 à 10 ans d'hospitalisation en milieu psychiatrique. Les tracés étudiés ont toujours été de type "C" à "F" (photo 13). Dans un cas, des ondes triphasiques diffuses, rares et peu voltées se sont transformées en 3 mois en ondes triphasiques nettes, fronto-temporales répétitives. Dans un autre cas, des ondes triphasiques bilatérales synchrones ne sont d'abord apparues que sous SLI, alors que quelques mois plus tard, ces décharges étaient spontanées.

Enfin, chez presque tous les patients dont le premier enregistrement montre des phénomènes paroxystiques, l'évolution électrique se fait en 3 à 4 ans vers un hypovoltage et un nivellement.

Quatre patients présentant lors de l'examen anatomo-pathologique une très importante atrophie temporo-hippocampique avaient au préalable été soumis à plusieurs enregistrements permettant une analyse de l'évolution électro-encéphalographique au cours de leur maladie.

Cas No 1 : Quatre ans avant le décès, on signale des ondes delta à fronts raides, en bouffées d'expression généralisée, partiellement réactives aux stimulations auditives, ainsi que quelques complexes isolés, constitués d'une onde bi- et triphasique, bilatérale et synchrone sur les régions postérieures, plus rarement d'expression généralisée (photo 14).

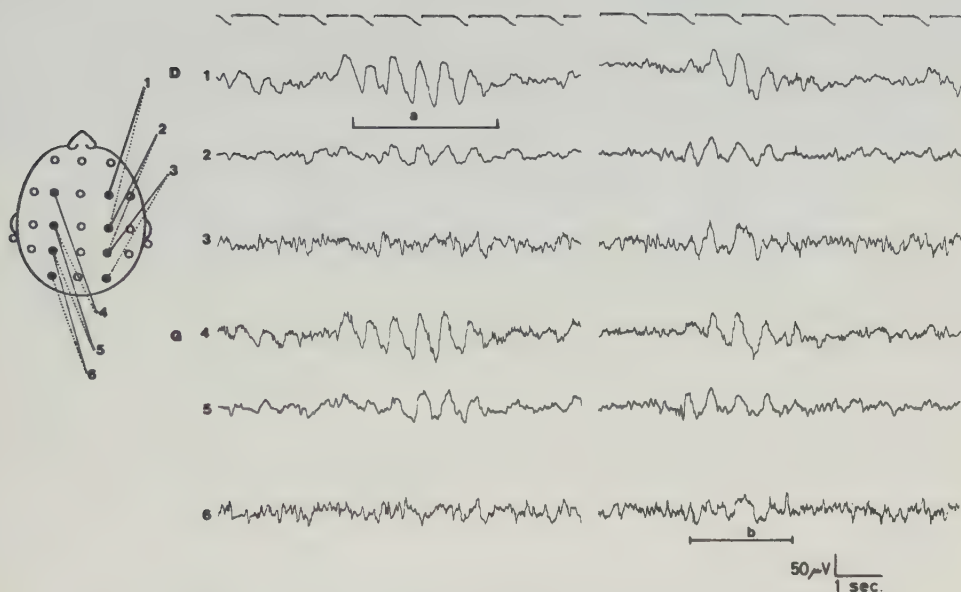


Photo 12 : Evolution EEG : a) ondes delta survoltées d'allure sinusoïdale situées sur les régions antérieures.
b) ondes delta en bouffées d'expression généralisée.

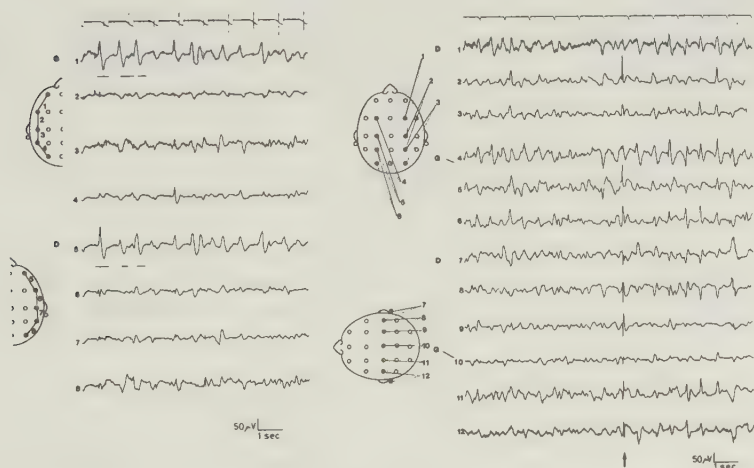


Photo 13 : Evolution EEG : Rythme subalpha-thêta, avec ondes triphasiques répétitives et pointe bilatérale synchrone spontanée (flèche).

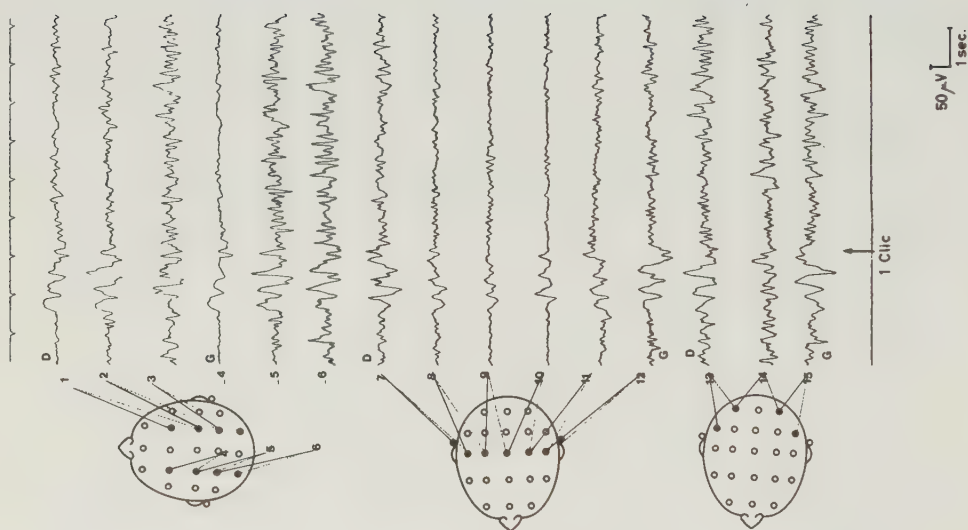


Photo 14 : Evolution EEG : ondes delta à flanc raide en bouffées d'expression généralisée, réactives aux stimulations auditives.

Deux ans plus tard, les ondes triphasiques sont diffuses, associées à d'abondantes ondes delta. Elles peuvent aussi apparaître en séquences répétitives, sensibles à la stimulation lumineuse, provoquant une réponse irritative sur les régions postérieures (photo 15).

Enfin, après une année encore, les éléments triphasiques sont bi-latéraux et synchrones sur les régions pariéto-occipitales et temporo-occipitales et présentent des focalisations larges au-dessus des régions temporales postérieures. Des complexes ondes pointes-ondes lentes sur ces mêmes régions postérieures apparaissent spontanément (photo 16).

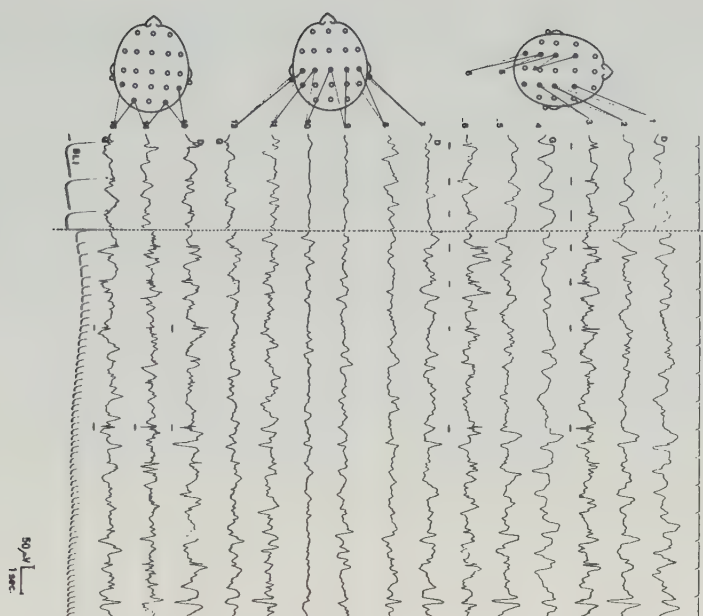


Photo 15 : Evolution EEG : Ondes triphasiques diffuses associées à d'abondantes ondes delta. Présence de complexes pointe-onde lents à la stimulation lumineuse intermittente.



Photo 16 : Evolution EEG : Ondes triphasiques bilatérales et synchrones sur les régions pariéto et temporo-occipitales avec des focalisations au dessus des régions temporales postérieures des deux côtés (a et b)

Cas No 2 : Deux ans avant le décès, le tracé est déjà hypovolté avec des ondes delta antérieures et, un an plus tard, un très net hypovoltage sur les régions postérieures apparaît.

Cas No 3 : Dans le premier EEG effectué 2 ans et demi avant la vérification anatomique, le rythme alpha est bien conservé, principalement sur l'hémisphère droit, avec un léger ralentissement sur l'hémisphère gauche. On observe des ondes thêta et delta diffuses, d'abondance moyenne, et déjà des polypointes bilatérales synchrones toutes les 5 minutes, principalement sur les régions postérieures. Dans un EEG parmi les 4 qui ont suivi à 6 mois d'intervalle environ, on a relevé des ondes delta à front raide d'expression généralisée. Par ailleurs, seul un ralentissement du rythme alpha a été observé, les autres éléments ayant toujours été présents.

Cas No 4 : Dans les 3 EEG, dont le plus ancien précède de 2 ans le décès, les ondes triphasiques répétitives sont déjà présentes. Elles sont parfois même subintrantes pendant quelques minutes. Quelques pointes ondes bilatérales synchrones associées aux éléments triphasiques ont pu être observées. La SLI a alors tendance à augmenter l'abondance des pointes en diminuant celle des ondes triphasiques.

DISCUSSION

I. Constatations générales

La DSS et la DSA semblent toucher préférentiellement les femmes au contraire de la MA qui frappe avec une fréquence supérieure les hommes. Ceci apparaît également dans une étude de Constantinidis et al. (1971) montrant que, dans le groupe sénile situé au-delà de 70 ans, il existe un taux significativement plus élevé de cas féminins parmi ces malades, d'où l'hypothèse suivante : existe-t-il des facteurs d'alzheimérisation propres à la femme, ou tout du moins agissant plus fortement chez la femme à la période sénile ?

La durée d'évolution de la maladie est d'autant plus longue que la démence commence tôt : le seul bon sens aurait pu prévoir ce résultat car l'âge moyen du groupe à évolution longue étant plus bas, l'espérance de vie en est plus grande (Constantinidis, 1971).

Du point de vue anatomo-pathologique, les lésions élémentaires retrouvées dans ces trois affections sont les mêmes. Seules, leur densité et leur diffusion dans le cortex sont différentes : ces LNF restent limitées à l'hippocampe dans la DSS ; elles sont plus abondantes et généralisées aux néocortex temporal, frontal et occipital dans la DSA et la MA. Les angiopathies dyshoriques et congophiles restent facultatives dans chacune de ces entités. Ceci suggère l'unité nosologique de ces trois syndromes (Constantinidis, 1968, Richard et Constantinidis, 1970, Tissot et coll., 1970, Todorov et coll., 1975).

Il convient de souligner avec d'autres auteurs (Tissot et al., 1970, Richard et Constantinidis, 1975) que des phénomènes convulsifs sont signalés dans 50 % des cas de DSA et de MA, qu'ils surviennent volontiers à mi-chemin de l'évolution et qu'ils sont toujours absents chez les malades présentant une DSS.

II. Corrélations électro-anatomo-cliniques

Le tracé "A" (photo 1) est retrouvé dans tous nos cas, sans exception, de DSS présentant au plan clinique des troubles mnésiques et peu ou pas d'atteinte des fonctions instrumentales et dont la vérification anatomique a montré des LNF de densité moyenne localisées à l'hippocampe. En présence d'un tracé de ce type (tableau III), le diagnostic de MA à sa période d'état peut être exclu et, inversement, celui de DSS peut être écarté à la vue d'un tracé plus perturbé.

Pour Busse et Wange (1965), un EEG comportant des activités lentes au-dessous de 7 c/s se rencontre chez 20 % d'un groupe de personnes âgées de plus de 75 ans, sans troubles démentiels, vivant dans une communauté. Les ondes thêta et delta décrites dans ce tracé ont tendance à prédominer sur les régions temporales antérieures gauches. Cette particularité a été décrite par un grand nombre d'auteurs. Elle se retrouve dans 30 % de la population âgée, sans troubles

démementiels (Geschwend et Karbowski, 1970), et souvent aussi chez des gens dont la capacité d'apprendre est abolie (Obrist et Busse, 1962).

Pour Gaches (1960) et Lawrence (1966), ces foyers d'ondes lentes sont d'origine vasculaire. Cependant, tel n'est pas notre avis car dans ce travail tous les cas de démences dégénératives avec des lésions athéromateuses surajoutées ont été exclus, si bien qu'une origine vasculaire nous semble peu probable ; cette opinion est partagée par Barnes et al. (1966). Certains auteurs (Bruens et al. 1960) ont activé ces foyers temporaires par une compression carotidienne ou l'inhalation d'un air appauvri en oxygène. Enfin, Gerson et Chat (1967), dans une étude portant sur 493 sujets âgés, sains ou non, trouvent ces foyers aussi bien chez des personnes intellectuellement préjorées sans maladie physique que chez des patients intellectuellement bien conservés mais présentant une atteinte somatique.

Il semble donc bien difficile, devant le caractère non spécifique de ces anomalies électriques, de tirer des arguments définitifs en faveur d'une étiologie vasculaire ou dégénérative sans les confronter à la clinique et, surtout, à l'évolution tant clinique qu'électro-encéphalographique. En particulier, on ne peut exclure totalement des troubles discrets de la vascularisation cérébrale sans traduction anatomique au niveau des artères de la base.

Le tracé "B" (photos 2 et 3) se rapporte à six cas dans notre série de DSA. Il n'illustre jamais une DSS ni une MA. Ces enregistrements correspondent tous à des malades présentant outre des troubles mnésiques, une atteinte des fonctions instrumentales. Anatomiquement, les LNF des hippocampes sont plus denses que précédemment et, surtout, elles atteignent modérément mais constamment les structures néocorticales : cortex frontal, temporal, plus rarement occipital.

Le nombre de cas de notre série ne nous permet pas de dire si cet enregistrement est pathognomonique des DSA. Cependant, avec ce tracé, la limite entre le normal et le pathologique est clairement franchie.

Un tel ralentissement EEG est, pour la plupart des auteurs, associé à une détérioration mentale sénile manifeste (Mundy-Castle et al., 1954, Mc Adam et Robinson, 1956, Obrist et Henri, 1958, Busse et Obrist, 1963, et Obrist et Wange, 1965). Pour Surwillo (1963), ce type d'EEG se retrouve chez des patients présentant une diminution de la vitesse de réaction aux tests psychologiques, alors que pour Luce et Rothschild (1953) ce ralentissement est en rapport avec des troubles de la mémoire, de l'orientation et du langage.

Pour Gerson et Chat (1967), les anomalies temporelles antérieures gauches associées à un tel tracé ne se retrouvent que chez des patients intellectuellement détériorés.

Le tracé "C" (photos 4 et 5) qui voit apparaître des ondes bi- et triphasiques se retrouve, dans notre série, dans cinq cas de DSA et quatre cas de MA. Ces neuf malades souffraient d'un syndrome aphaso-apraxo-agnosique et anatomiquement les LNF hippocampiques sont très denses et intéressent également le néocortex.

La constitution définitive, chez ces malades, d'un syndrome aphaso-apraxo-agnosique semble donc correspondre à l'apparition, sur les enregistrements EEG, de ces ondes bi- et triphasiques alors que, anatomiquement, seule, parfois, une différence de densité des lésions est signalée.

Müller et Kral ont les premiers, en 1967, décrit dans les démences séniles avancées, de telles décharges d'ondes bi- et triphasiques pouvant être bilatérales et synchrones. Ils les comparent aux ondes retrouvées dans le coma hépatique. De telles ondes rythmiques régulières ont également été décrites par Samson et al. (1963) dans un cas de spongieuse corticale, sans P.S. ni LNF associées par Small et al. (1963) dans une atrophie corticale avec dégénération pycnotique aiguë des neurones et prolifération astrocytaire marquée et par Cohen et O'Heary chez une personne de 73 ans dont l'autopsie révéla une maladie de Creutzfeld Jakob. Cependant, Krankenhagen et Köhler (1973) dans leur étude portant sur 21 patients souffrant de MA (diagnostic clinique) ne trouvent de telles ondes "triphases" que dans un seul cas. Les autres auteurs dans leurs travaux sur les démences dégénératives et la MA, n'en font pas mention (Turton et Warren 1960, Warren et al. 1964, Constantinidis et al. 1964, Fortin 1966, Gordon et Myre 1967).

Le tracé "D" (photo 6) représente un stade ultérieur de démentification tant sur le plan électrique que clinique et anatomopathologique ; les LNF sont de densité très importante, non seulement au cortex hippocampique et temporal, mais également au cortex frontal ; ces patients souffraient de DSA ou de MA (voir tableau IV) avec des syndromes aphaso-apraxo-agnosique complets.

Ce tracé est caractérisé, outre une activité électrique irrégulière entre 4 et 7 c/s, par l'apparition de pointes, de pointes ondes et polypointes. De telles activités électriques ont été décrites par Krankenhagen et Kohler (1973) chez des patients souffrants cliniquement des mêmes affections. Gordon et Myre (1967) en documentant leurs cas par des biopsies cérébrales, décrivent ces foyers paroxystiques chez deux malades présentant une MA et une maladie de Creutzfeld-Jakob.

Le tracé "E" (photo 7) se caractérise par l'absence de figures paroxystiques et la pauvreté des ondes bi- et triphasiques peu voltées que l'on y rencontre. Les lésions anatomohistologiques ne diffèrent guère de celles déjà décrites. La démentification clinique est bien sûr toujours complète, seule la durée d'évolution de la MA diffère car, en effet, des enregistrements ont été effectués plus de 10 ans après l'installation des premiers symptômes et correspondent, semble-t-il, au stade ultime de la démentification.

Le tracé "F" (photo 8) se rapporte à deux patients souffrant depuis plus de 11 ans, en moyenne de MA et chez qui l'anatomopathologiste a pu mettre en évidence une gliose particulièrement importante et diffuse.

Ces deux derniers tracés présentent l'intérêt d'appartenir à des patients atteint de MA et dont les premiers symptômes remontent à plus de dix ans avant les enregistrements : ils représentent dans notre série les stades ultimes, tant cliniques qu'électro-encéphalographiques. Il n'est pas possible de dire si une DSA évoluant depuis plus de dix ans pourrait être illustrée par de tels tracés

car, comme nous l'avons montré dans le tableau I, seuls, dans notre série, les malades souffrant d'emblée d'une MA pouvaient espérer, après l'apparition des premiers symptômes, une survie de cette importance.

III. Atrophie bilatérale sévère des hippocampes et des fornix et leur évolution EEG.

Les trois enregistrements du cas No 1 (voir tableau V) permettent de dessiner l'évolution EEG d'une atrophie hippocampique sévère avec une atteinte néocorticale négligeable. Ils permettent également de situer un élément graphique déjà décrit : les ondes delta à flanc raide en bouffée d'expression généralisée. De telles images ont déjà été décrites dans l'évolution EEG générale des DSA et des MA, ainsi que dans le cas No 3 des atrophies hippocampiques ; comme l'ont également relevé Fortin (1966) Krankenhagen et Kohler (1973), on ne retrouve pas ces ondes sur chaque tracé. Elles semblent apparaître pendant un laps de temps extrêmement bref, juste avant l'apparition des ondes bi- et triphasiques ou des pointes. Gordon et Myre (1967) les signalent également dans les cas de MA. Verdeaux et Verdeaux (1966) ont trouvé à l'autopsie de quelques cas semblables, de nombreuses PS, des petits foyers vasculaires diffus et étendus ou des hémorragies miliaries de corps mamillaires ; les signes cliniques étaient principalement des troubles mnésiques. Quant à nous, de telles ondes (photo 14) semblent correspondre à une certaine densité déjà élevée de LNF à l'hippocampe ; elles feront place ultérieurement à des ondes bi- ou triphasiques, à des pointes, pointes-ondes ou polypointes ou les deux, selon la densité des LNF aux structures corticales (cas No 3). De telles conclusions ont déjà été tirées dans le travail de Generoso et Floyd (1973) sur un cas de "démence limbique" (ondes delta d'expression généralisée et ultérieurement foyers périodiques de pointes bilatérales sur les régions temporales et postérieures).

D'autre part, dans notre cas No 1 d'atrophie hippocampique, nous notons également des ondes triphasiques bilatérales et synchrones sur les régions pariéto- et temporo-occipitales avec des focalisations au-dessus des régions temporales postérieures des deux côtés (photo 16 a et b) et dans le cas No 3 des polypointes bilatérales et synchrones maximum sur les régions postérieures. L'étude comparative de nos cas 1, 3 et 4, semble corroborer l'hypothèse de Müller et Kral (1967). Pour ces deux auteurs, l'atteinte des structures corticales agirait comme un réseau de synchronisation diffuse et une atteinte englobant à la fois les structures corticales et sous-corticales serait responsable d'une meilleure synchronisation et bilatéralisation des décharges. Les corrélations anatomo-électriques des patients ayant présenté un tracé "D" permettent de tirer les mêmes conclusions.

IV. L'évolution EEG au cours de la maladie

Ce n'est que pour les cas de DSA et de MA que l'étude des EEG a permis d'esquisser une évolution EEG au cours de la maladie. Outre un ralentissement général de l'activité électrique cérébrale, nous avons noté, après quelques années d'évolution, successivement l'apparition de phénomènes paroxystiques consistant en des ondes delta à flanc raide, des ondes bi- et triphasiques en bouffées d'expression généralisée, des ondes pointues, des pointes-ondes et des polypointes.

Dans les stades ultimes, les tracés évoluent vers une hypoactivité et un nivellement presque complet lorsque dix ans d'évolution sont atteints : ces constatations électriques permettent de corroborer celles faites sur le plan clinique par des auteurs scandinaves qui ont remarqué que les crises épileptiques présentées par ce type de patient surviennent avec une fréquence significativement plus élevée à mi-chemin de l'évolution de la maladie.

Schergna et Turinese en 1961 ont étudié 23 cas d'atrophie cérébrale présénile et sénile de différentes étiologies et ayant plus de dix ans d'évolution, sans parvenir à une conclusion globale. C'est vraisemblablement le manque d'unité nosologique dans le choix des cas qui est à l'origine de l'absence de conclusion possible ; rappelons que les critères qui ont présidé au choix des cas de ce présent travail ont été rigoureux.

CONCLUSION

Les corrélations entre la clinique et l'anatomopathologie dans les démences à plaques séniles et à lésions neurofibrillaires sont bien établies. Notre travail montre qu'il est également possible d'établir une corrélation entre l'EEG et l'anatomopathologie.

Il existe une frontière nette entre DSS d'une part et DSA et MA d'autre part. En effet, lorsque les lésions neurofibrillaires sont limitées au cortex hippocampique, les tracés EEG sont toujours peu perturbés.

L'apparition de tracés nettement pathologiques, comportant par exemple des ondes bi- et triphasiques ou des pointes-ondes, se retrouvent lorsque la densité des LNF est importante dans les structures néo-corticales.

Du point de vue électroencéphalographique, nous ne trouvons pas de différence entre la DSA et la MA.

L'évolution est relativement lente ; un délai de plus de 6 mois est nécessaire pour faire apparaître une différence entre deux tracés. Si les cas peuvent être suivis plus longtemps, l'évolution se fait vers une aggravation progressive.

RESUME

Ce travail porte sur l'étude de 83 EEG effectués chez 46 patients présentant les diagnostics anatomo-cliniques de DSS, de DSA et de MA.

Les EEG sont confrontés au diagnostic anatomique au stade clinique de la démence au moment du tracé, à la durée et à l'évolution de la maladie ; en outre, seules les lésions anatomopathologiques suivantes ont été retenues : l'atrophie cérébrale, la dilatation ventriculaire, les LNF, hippocampiques, frontales et occipitales à l'exclusion de toute atteinte vasculaire, tumorale ou infectieuse.

La description de ces 83 EEG a permis de définir six tracés types susceptibles d'être rapportés aux différentes lésions anatomiques ainsi qu'au stade clinique lors de l'enregistrement.

En outre, le présent travail permet de cerner l'évolution EEG au cours de la maladie dont le début se traduit électriquement par un ralentissement général de l'activité du tracé, le stade d'état par l'apparition de phénomènes paroxystiques et le stade ultime par un nivellement de plus en plus complet.

BIBLIOGRAPHIE

1. AJURIAGUERRA, J. de., REGO, A., RICHARD, J., TISSOT, R. : Psychologie et psychiatrie du vieillard. Confront. psychiat. (Paris) 5, 27-37, 1970.
2. AJURIAGUERRA, J. de., et GAUTHIER, G. : Etude de la désorganisation motrice dans un groupe de déments séniles "alzheimerisés". Med. et Hyg. 22 : 409-410, 1964.
3. AJURIAGUERRA, J. de., REGO, A., TISSOT, R. : Activités motrices stéréotypées dans les démences du grand âge. Annales médico-psychol., tome I, 5 : 641-664, 1963.
4. ARAB, A. : Unité nosologique entre démence sénile et maladie d'Alzheimer d'après une étude statistique et anatomoclinique. Sistema nervoso, Fasc. 3, 1960.
5. BARNES, R.H., BUSSE, E.W., FRIEDMANN, F.L. : The psychological functioning of aged individuals with normal and abnormal electroencephalograms II. A study of hospitalized individuals. J. Nerv. Ment. dis., 124, 585-593, 1956.
6. BAUER, B.H., APFELDORF, M., HOCH H. : Relationship between alpha frequency age, diseases and intelligence. In : Proceedings of the 7th International Congress of Gerontology, Vol. 2, Med. Akad. Wien, 1966.
7. BRUENS, H.H., GASTAUT, H., and GLOVE, G. : Electroencephalographic study of the signs of chronic vascular insufficiency of the sylvian region in aged people. Electroencephal. and Clin. Neurophysiol., 12 : 244, 1960.
8. BUSSE, E.W., OBRIST, W.D. : Presenescent electroencephalographic changes in normal subjects. J. Geront., 20/3 : 315-320, 1965.
9. BUSSE, E.W., WANGE, H.S. : The value of electroencephalography in geriatrics. Geriatrics 1965 : 906-924, 1965.
10. BUSSE, E.W., OBRIST, W.D. : Significance of focal electroencephalographic changes in the elderly. Postgrad. Med., 32/2 : 179-182, 1963.
11. BUSSE, E.W., BARNES, R.H., SILVERMANN, A.J., SHY, G.M., THALER, M., et FROST, L.L. : Studies of the process of aging : Factors that influence the psyche of elderly persons. Amer. J. Psychiat., 110 : 897-903, 1954.
12. COBEN, L.A., O'LEARY, J.L. : The electroencephalogram in the middle years. Geriatrics 20 : 841-853, 1965.

13. CONSTANTINIDIS, J., : Démence présénile d'Alzheimer et démence sénile alzheimerisée. Etude statistique des corrélations anatomoclinique. Proceedings of the Vth World Congress of Psychiatry, Mexico, D.F. Excerpta Med. (Amsterdam). Intern. Congr. Series, 274, p. 831-838, 1973.
14. CONSTANTINIDIS, J., : Correlations between the Age of Onset of Dementia and the degree of Cerebral Degeneration. Reprint from Müller/Ciampi "Senile Dementia". Hans Huber Publishers Bern and Stuttgart, 1968.
15. CONSTANTINIDIS, J., AJURIAGUERRA, J. de., : Les altérations cérébrales au cours du vieillissement. Acta Neurol. et psychiat. Hellenica. Vol. 7, fasc. 2 : 79-115, 1968.
16. CONSTANTINIDIS, J., KRASSOIEVITCH, M., et TISSOT, R., : Corrélations entre les perturbations électroencéphalographiques et les lésions anatomohistologiques dans les démences. Encéphale, 58 : 19-52, 1969.
17. DEJAIFFE, G., CONSTANTINIDIS, J., REY-BELLET J., et TISSOT, R. : Corrélations électrocliniques dans les démences de l'âge avancé. Acta Neurol. Belg., 64 : 677-707, 1964.
18. FORTIN, M.A., : La signification clinique du tracé électroencéphalographique de la maladie d'Alzheimer. Acta Neurol. Belg. 66 : 106, 1966.
19. GACHES, J., : Etude statistique sur les tracés "alpha largement développés" en fonction de l'âge. Presse Méd. 68, 1620-1622, 1960.
20. GENEROSO, G.G., et FLOYD, G., : Limbic dementia. J. of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry, 36 : 421-430, 1973.
21. GERSON, I.M., and CHAT, E. : Electroencephalographic studies on the aging process psychometric correlates. J. Amer. Ger. Soc., 15 : 185-190, 1967.
22. GERSON, I.M., and CHAT E., : Electroencephalographic studies on the Aging Process : psychometric correlates. J. Amer. Ger. Soc. 15/2 : 185-190, 1967.
23. GESCHWEND J., and KARBOWSKI, K., : Der Normbereich des Alters-Elektroenzephalograms. Schweiz. Arch. Neurol. Psych. 106 : 269-280, 1970.
24. GORDON, E.B., et MYRE, S., : The EEG in presenile dementia. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 41 : 141-165, 1967.
25. GORDON, E.B., : Serial EEG studies in Presenile Dementia. Brit. J. Psychiat. 114: 779-780, 1968.
26. INGRAM, I.M., : EEG slowing and intellectual deterioration in the elderly. Proceeding of the 7th International Congress of Gerontology. Vol. I. Wien. Med. Akad., 347-350, 1966.
27. KRANKENHAGEN, B., et KOHLER, G.K., : Die Alzheimerische Erkrankung. Fortschr. Neurol. Psychiat. 41 : 141-165, 1973.

28. LAWRENCE, R.M., : An analysis of one thousand EEG performed on patients sixty four years and older.
In : Proceedings of the 7th International Congress of Gerontology, 3. Wien. Med. Akad. 187-188, 1966.
29. LETEMENDIA, F., et PAMPIGLIONE G., : Clinical and EEG observations in Alzheimer's disease. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 8 : 345-346, 1956.
30. LETEMENDIA, F., et PAMPIGLIONE G., : Clinical and electroencephalographic observation in Alzheimer's disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 2 : 167-172, 1958.
31. LEROY, C., : Utilisation pratique de l'électroencéphalogramme chez les déments séniles. *Rev. Franç. Géront.* 10 : 39-40, 1964.
32. LIDDEL, D.W., : Investigations of EEG findings in presenile dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 21 : 173-176, 1958.
33. LUCE, R.A., et ROTHCHILD, D., : The correlation of electroencephalographic and clinical observations in psychiatric patients over 65. *Geront.*, 8 : 167-172, 1953.
34. MAJTHENY I., et NAGY, T., : Electropathological investigations of patients with so called presenile atrophy. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 15 : 341, 1963.
35. MANKOWSKY, N.B., et BELONOG, R.P., : Aging of the human nervous system in the electroencephalographic aspect. *Geriatrics* 26/8 : 100-116, 1971.
36. Mc ADAM, W., et ROBINSON R.A., : Senile intellectual deterioration and the electroencephalogram : a quantitative correlation. *J. Ment. Sc.*, 102 : 819-825, 1956.
37. MULLER, H.F., et KRAL, V.A., : The electroencephalogram in advanced senile dementia. *J. Amer. Ger. Soc.*, 15 : 415-426, 1967.
38. MUNDY-CASTLE A.C., HURST, L.H., BEERSTECHER, D.M. et PRINSLOO, T., : The electroencephalography in the senile psychosis. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 6 : 245-252, 1954.
39. OBRIST, W.D., et BUSSE, E.W. : Temporal lobe EEG abnormalities in normal senescence. *Electroencephal. Clin. Neurophysiol.* 12 : 244, 1960.
40. OBRIST, W.D., et HENRY, E., : Electroencephalographic findings in aged psychiatric patients. *J. Nerv. Ment. Dis.*, 126 : 254-267, 1958.
41. OBRIST, W.D., : The electroencephalogram of normal aged adults. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 6 : 235-244, 1954.
42. OTOMO, E., : Electroencephalography in old age. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 21/5 : 489-491, 1966.
43. RICHARD, J., : Démences séniles et comportements. *Fortbildungskurse Schweiz. Ges. Psych.* Vol. 4, 85-100, 1971.

44. RICHARD, J., TISSOT, R., : Mémoire et Intelligence dans les syndromes dégénératifs de l'âge avancé. Rev. Med. Dijon, 9 : 475-479, 1974.
45. RICHARD, J., CONSTANTINIDIS, J., : Les démences organiques de l'adulte. In : "Pathologie médicale". H. Pequinot, ed. Masson, Paris 1354-1369, 1975.
46. SAMSON, M., SAMSON-DOLLFUS, D., FORTHOMME Y., HUGUET, J., BEAUROY, R., : Démence aiguë présénile avec pointes rythmiques à l'EEG et spongieuse corticale. Rapport avec la maladie de Kreutzfeld-Jakob Soc. Franç. Neurol. (Paris). Rev. Neurol. 109 : 557, 1963.
47. SCHERGNA, E., TURINESE, A., : Clinical electroencephalographic longitudinal study of some presenile and senile cerebral atrophic syndromes. Rev. Pathol. Nerv. Ment. 82, 5-26, 1961.
48. SMALL, J.G., BLEISCH, V.R., WOOLSEY, R.M. : Subacute spongiform encephalopathy : comment on the literature and case report. Electroencephal. and Clin. Neurophysiol. 17 : 463, 1963.
49. STERNBERG, E.Y., et FRENKEL, G.M., : Clinical and electroencephalographic studies of the atrophic disease of the brain. Zh. Neuropat. Psychiat., 62 : 114-125, 1962.
50. SURWILLO, W.W., : The relation of simple response time to brain wave frequency and the effects of age. Electroencephal. et Clin. Neurophysiol. 15 : 105, 1963.
51. SURWILLO, W.W., : The relation of decision time to brain wave frequency and old age. Electroencephal. et Clin. Neurophysiol. 16 : 510, 1963.
52. SWAIN, J.M., : Electroencephalographic abnormalities in presenile atrophies. Neurology. 9 : 722-727, 1959.
53. SWALLOW, M., : The Diagnosis of dementia, a clinical review. Irish. J. Med. Sci. 142 : 132-140, 1973.
54. TISSOT, R., RICHARD J., CONSTANTINIDIS, J., : Les démences du grand âge. Fortbildungskurse Schweiz. Ges. Psych. Vol. 3, : 15-30, 1970.
55. TISSOT, R., : Démences et mémoire. Encéphale, 62 : 491-505, 1973.
56. TODOROV, A.B., GO. R.C.P., CONSTANTINIDIS, J., ELSTON, R.C., : Specificity of the clinical diagnosis of dementia. J. Neurol Sci. 26 : 81-98, 1975.
57. TRIPPIER, M.F., GAMBARELLI, D., HASSOUN, J., BERARD, M., TOGA, M., : La plaque sénile. Annales d'anat.pathol. 19, 1 : 5-28, 1974.
58. TURTON, E.C., et WARREN, P.K.G., : Dementia : a clinical and EEG study of 274 patients over the age of 60. J. Ment. Sci. 106 : 1493-1500, 1960.

59. VERDEAUX G., et VERDEAUX J., : L'EEG du vieillard. Rev. Geront. 10 : 25-27, 1964.
60. WARREN, P.K.G., : EEG in Dementia. Geront. Clin. 3 : 15-20, 1961.
61. WILDI E., et DAGO-AKRIBI, A., : Altérations cérébrales chez l'homme âgé, Bull. Schweiz. Akad. Med. Wiss., 24 : 107-132, 1968.

